DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.032

基于 Wnt1/β-catenin 信号通路探讨升清降浊胶囊对膜性肾病大鼠的作用及机制

吴兴波[1],李宝华[2],张建东[1],陈刚毅[1],王超[1],张恩[1]
(1.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405;2.广州中医药大学第一附属医院白云医院,广东 广州 510470)

摘要:目的 探讨升清降浊胶囊(Shengqing Jiangzhuo Capsule,SQJZC)对膜性肾病大鼠的作用及具体机制。方法 制备膜性肾病大鼠模型,造模成功后的大鼠给予不同浓度的SQJZC治疗;生化指标检测:24 h蛋白尿、尿素氮(Bloodureanitrogen,BUN)、血肌酐(Serumcreatinine,SCr)、甘油三酯(Triglyceride,TG)、总胆固醇(Totalcholesterol,TC)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase,ALT)及天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase,AST);苏木素-伊红(Hematoxylin-eosin,HE)及基底膜六胺银(Periodic acid-silver methenamine,PASM)染色观察病理肾小球病理结构;Western blot法检测Wnt1/β-catenin信号通路相关指标。结果 SQJZC治疗后的大鼠24 h尿蛋白定量降低($P<0.05$);各组大鼠BUN、Scr、AST及ALT无明显变化;与模型组相比,SQJZC给药组TC与TG水平出现不同程度下降($P<0.05$);病理染色结果显示,SQZJC能够改善大鼠肾小球毛细血管基底膜增厚;Western blot结果显示:SQJZC能够恢复肾组织肾病蛋白(Renal glomerulus-specific cell adhesion receptor,Nephrin)蛋白的表达;与空白组比较,模型组基质金属蛋白酶7(Matrix metalloproteinase 7,MMP-7)、G1/S-特异性周期蛋白-D1(G1/S-specific cyclin-D1,Cyclin D1)、结缔组织生长因子(Connective tissue growth factor,CTGF)、无翅型MMTV整合位点家族成员1(Wingless type MMTV integration site family member 1,Wnt1)、MYC癌基因(Myelocytomatosis viral oncogene homolog,c-Myc)、β-连环蛋白(CTNNB1,β-catenin)、活化的β-catenin(Active β-catenin)表达量均升高($P<0.05$),与模型组比较,SQZJC给药组MMP-7、Cyclin D1、CTGF、Wnt1、c-Myc、β-catenin、Active β-catenin蛋白表达量均有不同程度的下降($P<0.05$)。结论 SQJZC具有缓解膜性肾病大鼠肾脏损伤的作用,其作用机制可能是通过Wnt1/β-catenin信号通路发挥作用。

关键词:升清降浊胶囊;膜性肾病;Wnt1/β-catenin信号通路
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0175-06

Effect and Mechanism of Shengqing Jiangzhuo Capsule(升清降浊胶囊) on Membranous Nephropathy in Rats Based on Wnt1/β-catenin Signaling Pathway

WU Xingbo[1],LI Baohua[2],ZHANG Jiandong[1],CHEN Gangyi[1],WANG Chao[1],ZHANG En[1]
(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510405,Guangdong,China;
2. Baiyun Hospital,The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510470,Guangdong,China)

Abstract:*Objective* To investigate the effect of Shengqing Jiangzhuo Capsule(升清降浊胶囊,SQJZC) on membranous nephropathy in rats and its specific mechanism. *Methods* The rat model of membranous nephropathy was established,and the rats were treated with different concentrations of SQJZC. Biochemical indicators were determined,including 24-hour proteinuria,blood urea nitrogen(BUN),serum creatinine(SCR),triglyceride(TG),total cholesterol(TC),alanine aminotransferase(ALT) and aspartate aminotransferase(AST). Hematoxylin eosin(HE) and periodic acid silver amine(PASM) staining were conducted to observe the pathological changes of glomerulus. The related indexes of Wnt1/β-catenin signaling pathway were detected by Western blot. *Results* After SQJZC treatment,the 24 h urine protein of the rats decreased($P<0.05$). There were no significant changes in BUN,SCR,AST or ALT in each group. Compared with those in the model group,the levels of TC and TG in the SQJZC group decreased in some degrees($P<0.05$). The pathological staining results showed that SQJZC could alleviate the glomerular capillary basement membrane thickening in rats. Western blot results showed that SQJZC could restore the expression of nephrin protein in renal tissue. Compared with those of the blank group,the expression levels of MMP-7,Cyclin D1,CTGF,

基金项目:国家自然科学基金项目(82305114);广东省中医药局科研项目(20211134)
作者简介:吴兴波(1983-),男,广东海丰人,主治医师,硕士,研究方向:中医药防治慢性肾病。

Wnt1, c-Myc, β-catenin and active β-catenin in the model group were increased ($P<0.05$). Compared with those of the model group, the expression levels of MMP-7, Cyclin D1, CTGF, Wnt1, c-Myc, β-catenin and active β-catenin in the SQJZC group were decreased ($P<0.05$). *Conclusion* SQJZC could alleviate the renal injury in rats with membranous nephropathy, and its mechanism may be through Wnt1/β-catenin signaling pathway.

Keywords: Shengqing Jiangzhuo Capsule(升清降浊胶囊); membranous nephropathy; Wnt1/β-catenin signaling pathway

膜性肾病(Membranous nephropathy, MN)是一种以上皮细胞下免疫复合物沉积、肾小球毛细血管壁明显增厚为特征的肾小球自身免疫疾病[1],临床中常见典型表现为肾病综合征或无症状蛋白尿等。MN是成人肾病综合征的主要病因之一,约30%由MN引起[2]。流行病学调查显示,近年来我国MN的发病率明显增加[3],成为原发性肾小球肾炎和终末期肾病的第二大病因[4]。根据病因将MN分为原发性和继发性两种,大约80%的MN病例没有明确的继发原因,被称为特发性膜性肾病或原发性膜性肾病[5],20%的MN病例继发于自身免疫性疾病、感染、恶性肿瘤、药物使用和重金属中毒,称为继发性膜性肾病[6]。MN的发病多集中在40岁以上人群,近1/3患者病情快速进展,在10年内迅速发展至终末期肾病[7]。尽管现代医学对于MN治疗已取得重大进展,但是MN患者仍预后较差,在对MN患者进行24个月利妥昔单抗治疗期间,只有60%的患者症状出现部分缓解或完全缓解[8]。因此,寻找新的治疗策略具有重要临床意义。

中医药对于治疗MN方面成果颇丰,大量研究证实中医药应用于MN具有一定的疗效。升清降浊胶囊(Shengqing Jiangzhuo Capsules, SQJZC)为广东省名老中医洪钦国教授主持研发的一种中成药,方中包含黄芪、法半夏、陈皮、土茯苓、积雪草、大黄、虎杖7种药物,具有升清气、解痰浊、降毒浊、化血浊的治疗特色。前期研究发现,SQJZC能够减轻糖尿病肾病小鼠的肾脏病理损伤,降低尿白蛋白/肌酐比值[9]。临床中应用SQJZC治疗MN同样具有良好的效果,但其具体机制尚不明确。本研究旨在观察SQJZC对MN大鼠的肾脏损伤保护作用,并探讨其发挥作用的可能机制。

1 材料

1.1 *动物* SPF级雄性大鼠40只,体质量(200±20)g,购买及饲养均在广州中医药大学实验动物中心,许可证号:SYXK(粤)2018-0001。本研究通过了广州中医药大学动物实验伦理审核(伦理申请号:20240227006)。

1.2 *药品与试剂* 升清降浊胶囊(批号:Z20071201)购自广州中医药大学第一附属医院;甘油醛-3-磷酸脱氢酶(Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体(货号:2118)、基质金属蛋白酶7(Matrix metalloproteinase 7, MMP-7)抗体(货号:3801)购于美国CST公司;是β-连环蛋白(CTNNB1, β-catenin)抗体(货号:ab224803)、无翅型MMTV整合位点家族成员1(Wingless type MMTV integration site family member 1, Wnt1)抗体(货号:ab15251)、Active β-catenin抗体(货号:ab305261)、MYC癌基因(Myelocytomatosis viral oncogene homolog, c-Myc)抗体(货号:ab32072)、G1/S-特异性周期蛋白-D1(G1/S-specific cyclin-D1, Cyclin D1)抗体(货号:ab16663)、结缔组织生长因子CTGF(Connective tissue growth factor, CTGF)抗体(货号:ab6992)、肾病蛋白(Renal glomerulus-specific cell adhesion receptor, Nephrin)抗体(货号:ab216341)、二抗羊抗鼠(货号:ab205719)、二抗羊抗兔(货号:ab205718)购于美国Abcam公司;尿蛋白定量测试盒(货号:C035-2-1)、尿素氮(Bloodureanitrogen, BUN)测试盒(货号:C013-2-1)、血肌酐(Serumcreatinine, SCr)测定试剂盒(货号:C011-2-1)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)测定试剂盒(货号:A111-1-1)、甘油三酯测定试剂盒(货号:A110-1-1)、天门冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase, AST)测试盒(货号:C010-2-1)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)测试盒(货号:C009-2-1)购于南京建成生物有限公司;苏木素-伊红染色试剂盒(货号:G1120)。

1.3 *仪器* Multiskan GO型酶标仪(美国Thermo Fisher Scientific公司);Mini-PROTEAN® Tetra电泳槽,ChemiDoc MP凝胶成像系统(美国BIO-RAD公司);HistoCore AUTOCUT切片机(德国徕卡公司);Pannoramic MIDI病理切片扫描系统(匈牙利3DHISTECH公司)。

2 方法

2.1 *药物制备、动物分组及给药* SQJZC去皮称取5 g,溶解于50 mL生理盐水,配制得0.1 g/mL混悬液,4 ℃保存备用。

40只雄性SPF级大鼠适应性喂养1周后,收集40只大鼠的尿液后检测24 h蛋白尿,检测后24 h蛋白尿呈阴性。随后将40只大鼠进行随机分组,分为空白组和造模组,根据文献[10]制备大鼠MN模型,造模后的大鼠取肾脏组织进行观察,同时取24 h蛋白尿进行定量分析,造模成功后的大鼠分别分为模型组、环孢素治疗组(Cyclosporin, CsA组,9 mg/kg)、升清降浊胶囊低剂量组(SQJZC低剂量组,0.45 g/kg)及升清降浊胶囊高剂量组(SQJZC高剂量组,0.9 g/kg),每组8只,除给药组以外,空白组与模型组给予等量生理盐水,1次/d,连续给药4周。

2.2 *生化指标检测* 按照试剂盒说明采用全自动生化检测仪进行BUN、Scr、AST、ALT、TC及TG各指标检测,比色法检测24 h蛋白尿。

2.3 *病理学检测* 肾脏取材后置于4%多聚甲醛中进行固定,固定后的组织进行脱水包埋,制成4 μm的切片,进行苏木素-伊红(Hematoxylin-eosin, HE)及基底膜六胺银(Periodic acid-silver methenamine, PASM)染色观察病理肾小球病理结构,封片后置于扫片机进行扫描。

2.4 *Western blot检测相关指标* 根据不同分组的大鼠取出肾脏后液氮速冻后进行研磨,研磨后的组织加入RIPA裂解液,提取组织总蛋白,离心后吸取定量蛋白进行BCA蛋白定量,根据测得的数据进行电泳加样,随后进行电泳,80 V电压

30 min,120 V 电压 1 h,转移到转膜槽进行转膜,100 V 电压 100 min,将转好的 PVDF 膜进行封闭及 4 ℃一抗孵育过夜,二抗室温孵育 1 h 后置于凝胶成像系统进行显影。

2.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据均符合正态分布,组内比较采用配对 T 检验,多组间比较采用单因素方差分析,采取 LSD 法进行事后检验;利用 Graphpad Prism 8.0 软件制图。

3 结果

3.1 SQJZC 对大鼠 24 h 尿蛋白定量的影响 治疗前除空白组外,其余各组均进行造模。治疗前与空白组对比,模型组、CsA 组、SQJZC 低剂量组、SQJZC 高剂量组 24 h 尿蛋白定量均升高($P<0.05$),表明分组后大鼠造模成功。造模大鼠分别给予 CsA、SQJZC 低剂量、SQJZC 高剂量治疗,治疗后模型组较空白组 24 h 尿蛋白定量升高($P<0.05$),与模型组相比,CsA 组、SQJZC 低剂量组、SQJZC 高剂量组分别出现不同程度的降低($P<0.05$)。结果如表 1 所示。

表 1 各组大鼠治疗前后 24 h 尿蛋白定量对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
空白组	6	6.74 ± 0.26	7.83 ± 0.42
模型组	6	75.75 ± 0.88#	83.61 ± 1.74*
CsA 组	6	75.60 ± 0.37#	49.13 ± 2.07△
SQJZC 低剂量组	6	75.92 ± 0.89#	68.25 ± 1.36△
SQJZC 高剂量组	6	75.52 ± 0.35#	62.69 ± 0.48△

注:#与治疗前空白组比较,$P<0.05$;* 与治疗后空白组比较,$P<0.05$;△与模型组比较,$P<0.05$。

3.2 SQJZC 对大鼠肾脏功能的影响 造模后分别给予不同药物进行治疗,对大鼠 BUN 及 Scr 进行测定,结果如表 2 所示,结果表明用药后大鼠 BUN 及 Scr 无明显变化。

表 2 各组大鼠 BUN、Scr 含量对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BUN/(mmol/L)	Scr/(μmol/L)
空白组	6	6.21 ± 0.08	40.86 ± 0.52
模型组	6	6.34 ± 0.06*	40.93 ± 0.60*
CsA 组	6	6.26 ± 0.02△	40.71 ± 0.83△
SQJZC 低剂量组	6	6.19 ± 0.02△	40.72 ± 0.37△
SQJZC 高剂量组	6	6.23 ± 0.11△	40.72 ± 1.05△

注:* 与空白组比较,$P<0.05$;△与模型组比较,$P<0.05$。

3.3 SQJZC 对大鼠血脂的影响 与空白组相比,模型组 TC 与 TG 水平显著上升($P<0.05$),给予药物治疗后与模型组相比,CsA 组、SQJZC 低剂量组、SQJZC 高剂量组 TC 与 TG 水平出现不同程度下降($P<0.05$),表明 SQJZC 对大鼠血脂具有一定的改善作用。结果见表 3。

表 3 各组大鼠 TC、TG 水平对比($\bar{x} \pm s$) 单位:mmol/L

组别	n	TC	TG
空白组	6	1.11 ± 0.07	0.59 ± 0.01
模型组	6	2.38 ± 0.14*	1.22 ± 0.03*
CsA 组	6	1.61 ± 0.02△	0.71 ± 0.03△
SQJZC 低剂量组	6	1.96 ± 0.05△	1.05 ± 0.04△
SQJZC 高剂量组	6	1.77 ± 0.06△	1.01 ± 0.03△

注:* 与空白组比较,$P<0.05$;△与模型组比较,$P<0.05$。

3.4 SQJZC 对大鼠肝脏功能的影响 造模后分别给予不同药物进行治疗,对大鼠 AST、ALT 水平进行测定,结果如表 4 所示,用药后大鼠 AST、ALT 无明显变化,显示 SQJZC 对大鼠肝脏功能无明显损害,药物安全性较好。

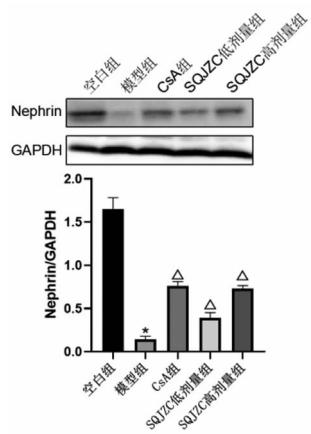
表 4 各组大鼠 AST、ALT 水平的对比($\bar{x} \pm s$) 单位:U/L

组别	n	AST	ALT
空白组	6	33.18 ± 1.37	39.63 ± 1.97
模型组	6	37.83 ± 1.36*	43.70 ± 2.54*
CsA 组	6	33.17 ± 1.64△	43.58 ± 0.62△
SQJZC 低剂量组	6	33.59 ± 2.33△	44.33 ± 2.14△
SQJZC 高剂量组	6	34.89 ± 2.26△	43.04 ± 1.55△

注:* 与空白组比较,$P<0.05$;△与模型组比较,$P<0.05$。

3.5 SQJZC 对大鼠肾脏病理变化的影响 取各组大鼠肾脏组织进行 HE、PASM 染色观察,结果显示空白组肾小球大小及形态无明显变化,与空白组比较,模型组大鼠肾小球毛细血管基底膜弥漫性增厚且可见空泡形成;与模型组比较 CsA 组、SQJZC 低剂量组、SQJZC 高剂量组肾小球毛细血管基底膜无明显增厚,空泡形成较少,SQJZC 用药组较模型组病理改变减轻。见插页 LI图 1。

3.6 SQJZC 对肾组织 Nephrin 蛋白表达的影响 与空白组比较,模型组 Nephrin 蛋白表达量均明显降低($P<0.05$);与模型组比较,CsA 组、SQJZC 低剂量组、SQJZC 高剂量组 Nephrin 蛋白表达量均显示不同程度的上升($P<0.05$)。见图 2。



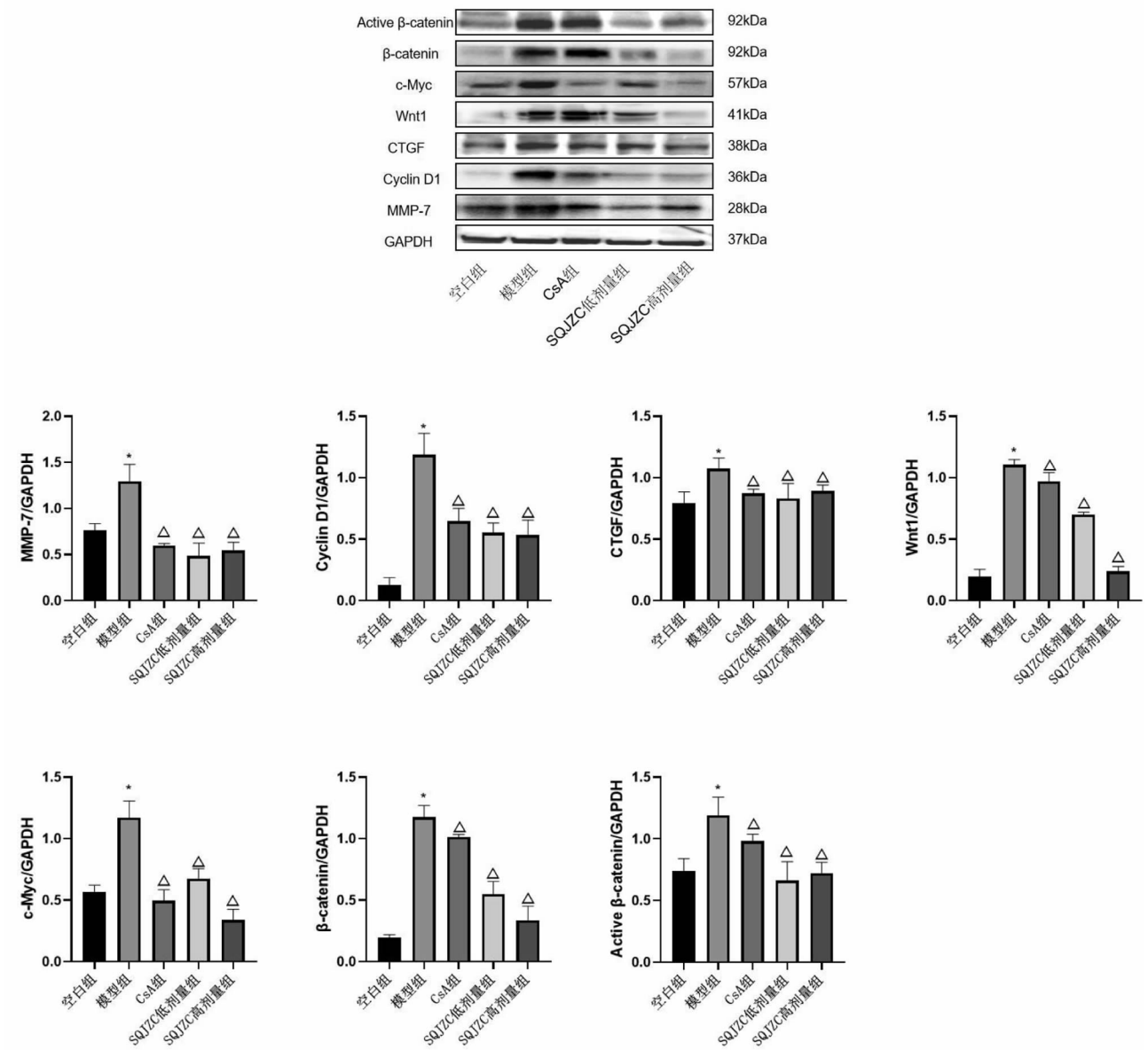
注:* 与空白组比较,$P<0.05$;△与模型组比较,$P<0.05$。

图 2 各组大鼠肾脏组织 Nephrin 蛋白表达

3.7 SQJZC 对通路蛋白变化的影响 与空白组比较,模型组 MMP-7、Cyclin D1、CTGF、Wnt1、c-Myc、β-catenin、Active β-catenin 表达量均升高($P<0.05$);与模型组比较,CsA 组、SQJZC 低剂量组、SQJZC 高剂量组 MMP-7、Cyclin D1、CTGF、Wnt1、c-Myc、β-catenin、Active β-catenin 蛋白表达量均有不同程度的下降($P<0.05$)。结果提示 SQJZC 对膜性肾病具有一定的作用,这种作用可能通过 Wnt/β-catenin 信号通路来发挥。见图 3。

4 讨论

中国 MN 发病率逐年上升,60 岁以上肾病综合征老年患者 MN 的发病率为 67.3%[11],临床中 MN 常见表现为蛋白尿、



注：* 与空白组比较，$P<0.05$；△与模型组比较，$P<0.05$。

图3 各组大鼠通路蛋白表达变化及定量分析

水肿、高血压病与肾功能异常，目前MN临床中使用的药物多为糖皮质激素、环磷酰胺、钙调磷酸酶抑制剂和利妥昔单抗等治疗[12]，但仍存在复发率高、完全缓解率低的问题，且免疫抑制引起的感染等不良反应有待克服[13]。

中医学中并无明确的MN病名记载，但是根据MN的水肿、蛋白尿与疲劳无力等临床症状可以将MN归纳为中医学中“水肿”“虚劳”与“关格”的范畴[14]。中医学认为膜性肾病主要以肾虚、脾虚、血瘀与湿热为主要病因病机[15]。现代研究表明，中药在膜性肾病的治疗中具有一定的疗效[16]，尤其在减轻蛋白尿、缓解水肿、保护肾功能等方面[17]。研究还发现，中药复方能够通过多途径、多靶点的综合调节，发挥治疗作用[5]。SQJZC由黄芪、法半夏、陈皮、积雪草、大黄等多味中药组成，主要通过升脾气、利湿浊等方面发挥疗效，临床中应用SQJZC治疗慢性肾脏疾病和糖尿病肾病取得了良好的疗效。现代药理学研究表明，黄芪活性成分黄芪甲苷可以减轻糖尿病肾脏病理损伤[18]。与此一致，本课题组之前的研究证实SQJZC具有减轻肾脏病理损伤，减轻蛋白尿，缓解肾脏疾病发展进程的作用[9,19-20]。此外，如大黄活性成分大黄素能够减轻恢复损伤线粒体功能而保护肾脏[21]。陈皮活性成分橙皮素能够减轻氧化应激和炎症反应改善急性肾损伤[22]。本研究探讨SQJZC对MN的作用，结果表明SQJZC可以有效降低大鼠24 h蛋白尿水平，同时还可以降低大鼠血脂水平。对BUN、Scr、ALT及AST检测表明SQJZC对大鼠肾脏、肝脏功能无明显损害。通过病理染色观察发现SQJZC可以减轻肾小球毛细血管基底膜增厚，减少空泡样变性。

Nephrin是保证肾小球滤过屏障功能正常发挥的重要蛋白，我们发现SQJZC能够提升MN肾组织中Nephrin的表达。Wnt/β-catenin通路影响不同的肾病相关疾病、肾纤维化、急

性肾功能衰竭和缺血性损伤[23-24]，Wnt1是Wnt蛋白家族的重要成员之一，是经典Wnt信号通路的启动分子。β-catenin是经典Wnt/β-catenin信号通路的核心成分，Active β-catenin指未被磷酸化的β-catenin，是Wnt信号通路活化的标志，它在细胞核中与TCF/LEF转录因子结合，启动下游靶基因的表达[25]。足细胞是肾小球滤过屏障的重要成分，Wnt1/β-catenin信号激活对于MN中足细胞损伤修复过程具有重要作用[26]，研究表明抑制Wnt1/β-catenin通路的激活，可以抑制足细胞去分化和系膜细胞活化，从而促进足细胞的存活和再生[27]。我们的研究显示，SQJZC能够降低MN肾组织中Wnt1、Active β-catenin的表达，抑制Wnt1/β-catenin通路，保护了肾小球滤过屏障的完整性，从而减轻蛋白尿。Cyclin D1、CTGF、MMP-7、c-Myc是Wnt/β-catenin信号通路的下游靶基因，β-catenin在细胞核内与TCF/LEF结合，促进这些基因的转录[28]。与SQJZC抑制Wnt1、Active β-catenin的表达一致，进一步的研究结果表明SQJZC可以降低MMP-7、Cyclin D1、CTGF、c-Myc蛋白表达量，表明SQJZC对膜性肾病的作用可能通过Wnt/β-catenin信号通路来发挥。

综上所述，SQJZC对MN具有一定的治疗作用，可以通过减少MN大鼠蛋白尿，维持肾小球形态及功能而发挥作用，同时这种功能的发挥可能与Wnt/β-catenin信号通路相关，本研究为SQJZC在临床中治疗MN提供了有力的理论依据。

参考文献

[1] RONCO P, BECK L, DEBIEC H, et al. Membranous nephropathy [J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7: 69.
[2] GU Y, XU H, TANG D M. Mechanisms of primary membranous nephropathy[J]. Biomolecules, 2021, 11(4): 513.
[3] HU R M, QUAN S X, WANG Y Z, et al. Spectrum of biopsy proven renal diseases in Central China: a 10-year retrospective study based on 34,630 cases[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 10994.
[4] LIU Q Y, LIU J H, LIN B X, et al. Novel biomarkers in membranous nephropathy[J]. Front Immunol, 2022, 13: 845767.
[5] LIU W B, GAO C, DAI H R, et al. Immunological pathogenesis of membranous nephropathy: focus on PLA2R1 and its role[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1809.
[6] COUSER W G. Primary membranous nephropathy[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(6): 983-997.
[7] 曹博宁，王珍. 运用风药特性论治膜性肾病[J]. 北京中医药大学学报，2024，47(4)：478-484.
[8] FERVENZA F C, APPEL G B, BARBOUR S J, et al. Rituximab or cyclosporine in the treatment of membranous nephropathy[J]. N Engl J Med, 2019, 381(1): 36-46.
[9] 李鑫，洪素珍，李宝华，等. 升清降浊胶囊通过调节肠道菌群对db/db糖尿病肾病小鼠肾脏的保护作用及其机制探讨[J]. 中药新药与临床药理，2022，33(6)：742-753.
[10] BORDER W A, WARD H J, KAMIL E S, et al. Induction of membranous nephropathy in rabbits by administration of an exogenous cationic antigen[J]. J Clin Invest, 1982, 69(2): 451-461.
[11] XIONG M Q, WANG L, LIU X T, et al. Kidney biopsies in elderly Chinese patients: a nationwide survey[J]. Am J Kidney Dis, 2020, 76(2): 295-297.
[12] DANTAS M, SILVA L B B, PONTES B T M, et al. Membranous nephropathy [J]. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 2023, 45 (2): 229-423.
[13] QIU T T, ZHANG C, ZHAO H W, et al. Calcineurin inhibitors versus cyclophosphamide for idiopathic membranous nephropathy: a systematic review and meta-analysis of 21 clinical trials[J]. Autoimmun Rev, 2017, 16(2): 136-145.
[14] 常蕊蕊，潘华荣，毛竞宇，等. 丹参多酚酸盐通过NLRP3/Caspase-1/GSDMD细胞焦亡通路对膜性肾病大鼠肾损伤的影响[J]. 环球中医药，2024，17(12)：2401-2408.
[15] 张寒，赵幸如，吴宇清，等. 中医药治疗膜性肾病大鼠蛋白尿研究进展[J]. 河南中医，2024，44(5)：804-810.
[16] 杨丽影，杨巧芳，牛丽丽. 中医治疗膜性肾病的临床进展[J]. 中华中医药学刊，2017，35(10)：2512-2524.
[17] MIAO H, ZHANG Y M, YU X Y, et al. Membranous nephropathy: Systems biology-based novel mechanism and traditional Chinese medicine therapy[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 969930.
[18] LI X H, DONG X, ZHANG L Y, et al. Astragaloside Ⅳ attenuates renal tubule injury in DKD rats *via* suppression of CD36-mediated NLRP3 inflammasome activation [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1285797.
[19] 王超，黎志彬，肖幸，等. 升清降浊胶囊对5/6肾切除大鼠肾功能及炎症损伤的影响 [J]. 广州中医药大学学报，2018，35(4)：679-683.
[20] 苏保林，李敬，陈刚毅，等. 升清降浊胶囊改善糖尿病肾病Ⅲ~Ⅳ期患者症状及相关实验室指标的疗效观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2020，21(2)：150-152.
[21] WANG Y Q, LIU Q, CAI J Y, et al. Emodin prevents renal ischemia-reperfusion injury *via* suppression of CAMKII/DRP1-mediated mitochondrial fission[J]. Eur J Pharmacol, 2022, 916: 174603.
[22] CHEN X L, WEI W, LI Y Z, et al. Hesperetin relieves cisplatin-induced acute kidney injury by mitigating oxidative stress, inflammation and apoptosis[J]. Chem Biol Interact, 2019, 308: 269-278.
[23] KAWAKAMI T, REN S Y, DUFFIELD J S. Wnt signalling in kidney diseases: dual roles in renal injury and repair[J]. J Pathol, 2013, 229(2): 221-231.
[24] 沈金峰，黄伟，罗富里，等. 肾衰泄浊汤及组方对UUO大鼠Wnt4/β-catenin信号通路作用的影响[J]. 中华中医药学刊，2019，37(7)：1637-41，810-814.
[25] ZHOU L L, LIU Y H. Wnt/β-catenin signaling and renin-angiotensin system in chronic kidney disease[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2016, 25(2): 100-106.
[26] MIAO H, WANG Y N, SU W, et al. Sirtuin 6 protects against podocyte injury by blocking the renin-angiotensin system by inhibiting the Wnt1/β-catenin pathway[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(1): 137-149.
[27] WANG X L, GAO Y B, TIAN N X, et al. Astragaloside Ⅳ improves renal function and fibrosis *via* inhibition of miR-21-induced podocyte dedifferentiation and mesangial cell activation in diabetic mice[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 2431-2442.
[28] SCHUNK S J, FLOEGE J, FLISER D, et al. WNT-β-catenin signalling—a versatile player in kidney injury and repair[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 17(3): 172-184.

基于 Wnt1/β－catenin 信号通路探讨升清降浊胶囊对膜性肾病大鼠的作用及机制

（正文见 175－179 页）

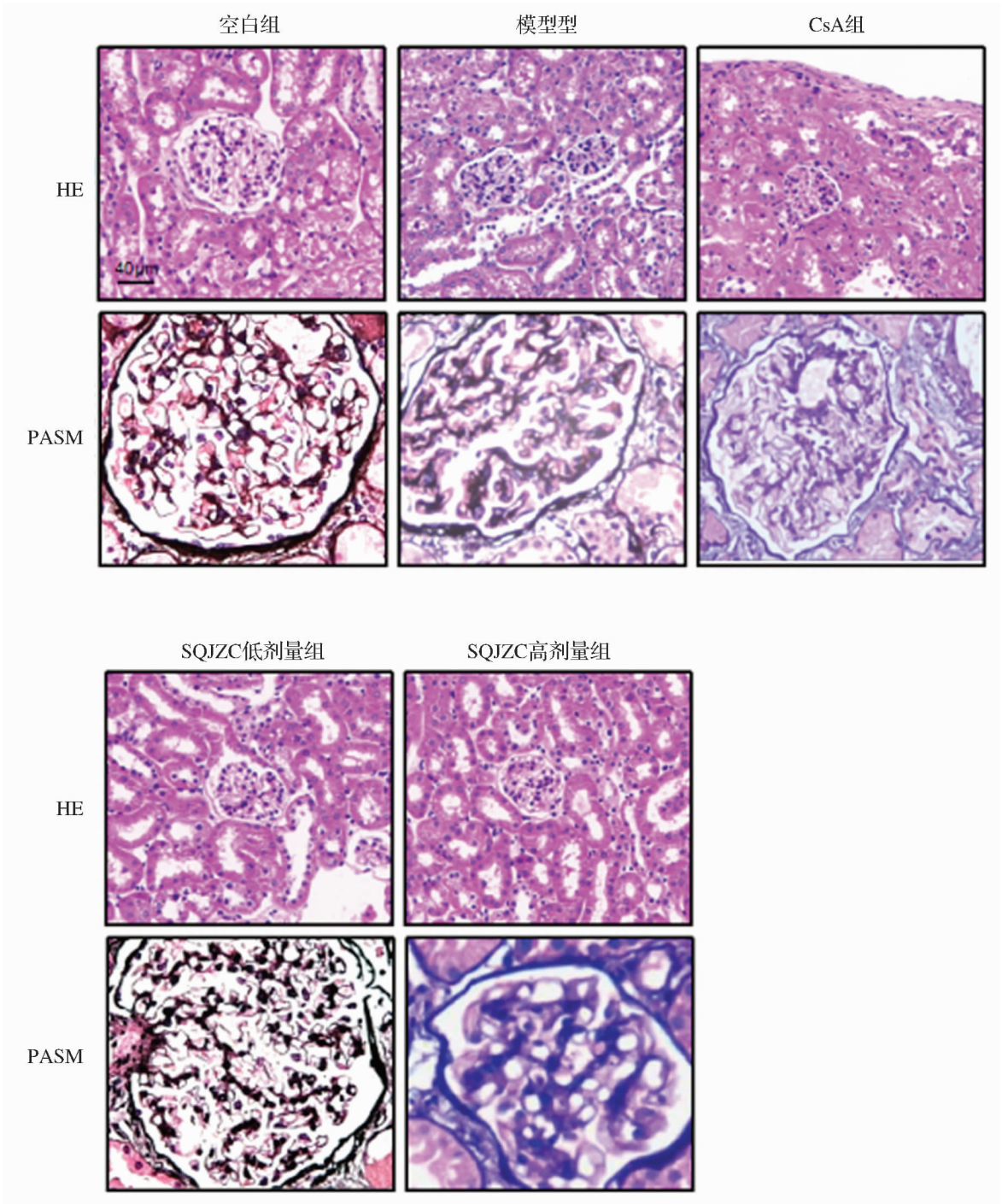


图 1 各组大鼠肾脏组织病理变化（HE ×200，PASM ×400）